UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 — N° 75

LA BILE
DANS LA THÉRAPEUTIQUE ANTITRACHOMATEUSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 février 1953

PAR

Jean JUILLARD

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 29 avril 1925, à TRIZAC (Cantal)

Examinateurs de la Thèse :

MM. **BEAUVIEUX**, professeur..... *Président.*
BONNIN, professeur.....
SIGALAS, professeur..... *Juges.*
BESSIÈRE, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LESBATS
16, RUE JULES-GUESDE

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 — N° 75

LA BILE
DANS LA THÉRAPEUTIQUE ANTITRACHOMATEUSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 février 1953

PAR

Jean JUILLARD

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 29 avril 1925, à TRIZAC (Cantal)

Examinateurs de la Thèse

MM. **BEAUVIEUX**, professeur..... *Président.*
BONNIN, professeur.....
SIGALAS, professeur..... *Juges.*
BESSIÈRE, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LESBATS
16, RUE JULES-GUESDE

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAU

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIÉ, L. CHELLE.
DOYEN : M. G. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : R. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MARCHEBŒUF, DUPERIE, CHELLE, CRUCI

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX. BROUSTET.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
		Médecine expérimentale	SARIC.
Clinique chirurgicale	PAPIN. MASSE.	Clinique optalmologique	BEAUVIEUX.
		Clin. chir. infantile et orthop.	POUYANNE.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses.	AUBERTIN.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Chimie biologique et médicale.	TAYEAU.
Anat. path. et microscopie clin.	DE GRAILLY.	Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT.
Anatomie	DUFOUR.	Méd. col. et Cl. des mal. exot.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clin. des mal. cutan. et syph.	JOULIA.
Hygiène et tuberculose	PIECHAUD.	Clin. des mal. des voies urin.	DARGET.
Méd. légale et méd. du travail.	DERVILLEE.	Clin. des mal. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET.
Electorad. et clin. d'élect. méd.	REBOUL.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	MESNARD.	Toxicologie et hygiène appliq.	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	N.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MARSQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	N... DUBARRY. J. TRAISSAC. BERGOUIGNAN LENG-LEVY.	Ophtalmologie	BESSIERE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie.	LE COULANT.
		Histologie	N...
		Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	N... LAUMONIER. CHAVANNAZ.	Méd. légale et méd. du travail.	L'EPEE.
		Electro-radiologie	LACHAPELE.
		Odonto-stomatologie	N...
Chimie biologique	N...	Urologie	LANGE.
Obstétrique	MAHON. CHASTRUSSE.		

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	N...	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Organographie et physiol. végét.	TEMPERE.
Puériculture	VERGER.	Chimie biologique	NEUZIL.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER. VILLAR.
Anatomie	RIGAUD.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Chimie minérale	BABIN.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE.	Chimie biologique analytique	MARQUEVIEL.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE, A MON PERE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FEMME

Dont la tendre présence releva bien souvent mon courage défaillant.

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur PARLANGE

Chirurgien des Hôpitaux (Val-de-Grâce - Paris),
Ancien Assistant de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté de Bordeaux,
Médecin-Chef de l'Hôpital Ophtalmologique Murat, à Fès (Maroc).

Qui nous a honoré de son amitié et qui a bien voulu, en nous inspirant cette thèse, nous faire bénéficier de son expérience, nous apportons l'assurance de notre sincère et affectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur JULIEN

Chef de Clinique Ophtalmologique.

Qui a guidé nos premiers pas en ophtalmologie et qui n'a cessé de nous entourer de ses précieux conseils et de ses encouragements, en témoignage de reconnaissante amitié.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A NOS JUGES :

A Monsieur le Professeur Agrégé BESSIERE

Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Avec nos remerciements très respectueux pour l'intérêt et la confiance que vous avez bien voulu nous témoigner dans le service.

A Monsieur le Professeur SIGALAS

Professeur de Zoologie et de Parasitologie,
Directeur Honoraire de la Station Biologique d'Arcachon,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

Votre compréhension et votre bienveillance connues de tous, l'affectueuse assistance que vous nous avez témoignée tout au long de nos études sont autant de titres à notre profonde et respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur BONNIN

Professeur de Médecine tropicale et de Clinique des Maladies exotiques,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

En remerciement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur BEAUVIEUX

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

Mon cher Maître,

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre vive gratitude pour l'accueil que vous nous avez toujours réservé dans votre service, l'enseignement si profitable que nous y avons reçu et l'honneur que vous nous faites aujourd'hui en acceptant la présidence de cette thèse.

LA BILE
DANS LA THÉRAPEUTIQUE ANTITRACHOMATEUSE

INTRODUCTION

La bile est l'un des plus vieux médicaments employés dans le traitement des maladies oculaires. Le « miracle de Tobie » dans la Bible en est la plus ancienne illustration.

« Le Père de Tobie avait dormi auprès d'une muraille...

Chap. II, par. 2.

« Et pendant qu'il dormait ainsi exposé à l'air, il tomba d'un nid d'hirondelle, de la fiente chaude sur ses yeux, ce qui le rendit aveugle. Il avait alors 56 ans... »

Chap. VI, par. 1.

« 5. Alors l'ange (qui n'est autre que l'ange Raphaël) dit au fils de Tobie : « Videz les entrailles de ce poisson « (c'était un grand poisson, Piscis Immanis, tiré depuis

« plusieurs jours) et prenez-en le cœur, le fiel et le foie, « parce qu'ils vous seront nécessaires pour faire des « remèdes très utiles... »

« 9. L'ange répondit au jeune Tobie : « Le fiel est très « bon pour oindre les yeux où il y a quelques taies (albugo) « et il les guérit... »

Chap. XI, par. 11.

« 13. Alors le jeune Tobie prenant le fiel du poisson en frotta les yeux de son père;

« 14. Et après qu'il eut attendu environ une demi-heure, une petite peau blanche semblable à celle d'un œuf commença à sortir de ses yeux;

« 15. Tobie, son fils, la prenant, la tira des yeux de son père, et aussitôt il recouvra la vue. Il avait alors 60 ans. »

(Sainte Bible, Livre de Tobie. Traduction du R. P. de Carrières. Commentaires de Menochius C.S. 1870.)

Ce passage biblique fut repris et présenté le 17 juin 1948 à la Société de Médecine et de Chirurgie de Nice, par le Dr Gasquet, dans une étude intitulée « Vitamine A et Miracle de Tobie ».

La lecture du compte rendu de cette publication incita le docteur Parlange à essayer l'action de la bile dans le traitement en masse du trachome au Maroc. Les maladies oculaires, et plus particulièrement le trachome constituent en effet, dans ce pays, un problème social très grave. Si elles ont un pronostic moins sombre que le paludisme et la tuberculose au point de vue vital, elles n'en représentent pas moins un réel danger par le nombre de borgnes et d'aveugles qu'elles provoquent chaque année. Des index trachomateux ont été pratiqués en divers endroits du protectorat (villes, bleds, présahara...) et les chiffres d'endémicité varient de 5 à 95 % de la population, avec des répartitions bien inégales d'ailleurs.

Devant un mal aussi profondément enraciné, il nous semble capital d'insister d'emblée sur un point que l'on ne trouve pas assez développé : les principes différents du traitement individuel et du traitement de masse dans l'état actuel de nos connaissances biologiques et pathogéniques. La foule des malades qui se pressent aux consultations ophtalmologiques d'Afrique du Nord doit recevoir des soins quotidiens d'une technique facile, applicables sans danger, par un personnel même non spécialisé. Qui a vu ce défilé, qui a connu l'aspect et les conditions d'hygiène de ces malades innombrables, comprend le côté social, la nécessité d'une médication économique, efficace et surtout facilement applicable.

Les premiers essais cliniques, sur des yeux irrémédiablement perdus, furent faits en 1949, à l'Hôpital Murat de Fès. D'abord instillations de bile de bœuf en collyre, puis en injection, enfin en brossage. Seule cette méthode fut retenue, le collyre et l'injection sous-conjonctivale se montrant absolument inactifs quoique non nocifs. Le brossage à la bile, par contre, donna aussitôt d'excellents résultats, laissant entrevoir des possibilités thérapeutiques nouvelles.

Le docteur Parlange a bien voulu nous faire profiter de son expérience en la matière, vieille déjà de quatre ans, et portant sur des milliers de malades.

Nous n'avons pas la prétention, dans ce modeste travail, d'ordre purement clinique, d'apporter des conclusions définitives sur la thérapeutique antitrachomateuse. A l'heure actuelle, malgré les espoirs fondés sur les derniers antibiotiques, on ne possède aucun traitement spécifique. Aussi, est-ce au maniement patient d'agents thérapeutiques variés sans doute, mais toujours très proches des médications empiriques, qu'il faut encore avoir recours.

Nous diviserons notre travail en quatre chapitres :

dans le premier, nous ferons un rappel historique

de l'emploi de la bile dans les affections ophtalmologiques de l'antiquité à nos jours;

— le second sera consacré à l'emploi clinique du brossage à la bile : d'abord la technique, puis quelques observations typiques, enfin les résultats;

— le troisième chapitre essayera de préciser le mode d'action de la bile;

— nous analyserons et discuterons enfin dans les conclusions l'intérêt de la bile dans la lutte contre le trachome.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La Bile en Ophtalmologie

La bile a été employée, comme nous allons le voir, dès la plus haute antiquité, mais davantage pour amener l'éclaircissement des taies, leucomes, staphylomes, suffusions ou hypochymes, que pour lutter contre les infections oculaires proprement dites. Longtemps restée dans l'oubli, il faut attendre 1937 pour lui voir donner un regain d'intérêt, dans les travaux expérimentaux de Julianelle sur l'inactivation du virus trachomateux par la bile.

Scribonius (I^er^ siècle après J.-C.) conseille de traiter les suffusions oculaires que les Grecs appellent « hypochymes » (il s'agit de cataracte) avec un médicament liquide qui renferme de la bile de hyène. Disons en passant qu'il emploie aussi du fiel de taureau pour le traitement du trichiasis.

Pline l'Ancien (traduction Littré, Livre XXIV) : « Le fiel du callionyme guérit les taies et les excroissances des yeux. De tous les poissons, c'est celui qui a le plus de fiel, opinion que Mésiandre exprime aussi dans ses comédies. Ce poisson s'appelle aussi uranoscope, parce qu'il a les yeux placés sur la tête... Le fiel de coracin éclaircit la vue.

Le fiel du scorpion de mer roux avec de l'huile vieille ou du miel attique dissipe les cataractes commençantes : il faut faire l'onction trois fois, en laissant quelques jours d'intervalle. La même substance enlève les taies. »

Plus loin, Pline, dans son *Histoire naturelle*, t. XXXII-24, dit que « l'emploi du fiel de poisson pour signifier la guérison de la cécité, répondait fort bien à la pratique de l'antiquité, qui considérait le fiel de toute sorte de poisson comme un remède contre les différentes maladies des yeux. »

D'ailleurs, une inscription gravée sur une des tranches d'un cachet d'oculiste romain trouvé à Reims porte mention d'un collyre au fiel contre le leucome, le nom même de la maladie de Tobie (Espérandieu, Recueil des cachets d'oculiste romain, in octavo, Paris 1893, n° 142).

M C L - MARTINI
DI - ACHO - AD - LEV

M(arci) CL(audii) MARTINI DI ACHO (les) AD LEU(coma) : collyre diacholes (au fiel) de Marcus Claudius Martinus contre le leucome.

Marcellus viii dans les « Medicae artis principes », p. 277, dit qu'aussitôt après l'application du collyre, l'œil atteint de leucome se dépouille comme d'une écaille « emittit quasi squamam ».

Galien donne de nombreuses formules dont la plupart semblent appartenir aux Egyptiens.

Dans « Claudi Galeni opera omnia », T. XII, p. 737, il rapporte la formule d'Antonius Mura destinée à rendre la vue perçante et à traiter le glaucome :

Fiel de perdrix sylvestre ..... Une partie

ou ailleurs :

Fiel de vieille poule ..... Une partie
Suc de centaurée ..... Une partie
Miel attique ..... Une partie

Cette dernière formule agit spécialement contre le glaucome.

Dans le même tome XII, se trouve la formule égyptienne contre cals et leucomes et qui « enlève aussi les peaux récentes » :

Violette de Corinthe	6 drachmes.
Ammoniaque en vapeur	6 drachmes 4 oboles
Sel de carrière	5 drachmes.
Moelle de coloquinte	4 drachmes.
Fiel de taureau	2 drachmes.
Nitre noir	1 drachme 1/2.
Poivre blanc	40 grains.
Miel attique	6 cyathes (6/20 de litre)

« composé comme il a été dit et placé dans un coffret de bois d'yeuse, emploie-le. »

Une formule de collyre réparateur appelée « la reine liquide » renferme du fiel d'aigle, du fiel d'hyène mélangés à la myrrhe, au suc du baumier et au miel attique.

Une autre formule d'Antonius Mura renferme « fiel d'hyène et fiel d'ours ». Une formule de Philoxène contient du fiel d'hyène associé à la graisse de vipère.

La formule de Lynceus, T. XII, p. 778, est réputée pour augmenter la vision dans les affections cicatricielles, « efface les cicatrices et les cals ». C'est une formule complexe renfermant des gommes, des résines, du vert de gris et du fiel de taureau.

Tome XII, p. 782, se trouve la formule appelée « onguent indien », qui s'adresse à la fois aux vieux hypochymes, aux amblyopies et qui fait disparaître les taies. Cette formule, avec les résines habituelles, contient du fiel d'hyène intégral, du fiel de scares et du fiel de perdrix.

Galien conseille pour le traitement du trichiasis après l'épilation, l'application sur le bord palpébral du fiel du petit oiseau appelé « cinœdus » ou du poisson de mer appelé « pagre », ou encore parties égales de fiel et de sang de hérisson, autant de fiel de caméléon, un peu de castor...

Le traitement des leucomes et du staphylome est indiqué dans le tome XII, p. 801, « parties égales de safran, de poivre, avec fiel de chat, mis en collyre et appliqué en onctions. »

Pour les yeux glauques et nyctalopes, il conseille de pratiquer des onctions avec du sang de colombe et du fiel de chèvre.

Pour traiter les hypochymes, il emploie la formule suivante :

« Fiel de tortue marine ..... Une partie.
« Miel attique en onctions .... Le quadruple. »

Oribase (325 après J.-C.) dit que « les collyres qu'on appelle humides sont utiles contre l'obscurcissement de la vue et contre la cataracte commençante ». On les prépare avec du miel de l'Attique, du baume de Judée et de la bile, de préférence avec celle d'hyène ou, si cela ne se peut pas, avec celle d'une vipère, d'un aigle, d'un vautour, d'une perdrix, de poule blanche ou de poisson appelé « castagnol », quelquefois on y met aussi du suc de fenouil, de l'huile... »

Il conseille aussi contre le leucome, « deux parties de fiel d'un vautour, suc de marrube et miel attique, chacun une partie », ou bien « suc de fenouil et fiel de taureau à parties égales, avec le double de miel ou fiel d'ours avec le double d'eau. Mêlez à du fiel attique du fiel de taureau et faites-en usage. Le médicament arrête l'amblyopie et dissipe les suffusions à leur début. Il est meilleur lorsqu'il a vieilli. »

Chez les Arabes existe aussi une très longue littérature, dans laquelle le fiel de divers animaux est employé contre certaines affections ophtalmologiques. Mohamed al Ghafifi, dans son guide d'oculistique (édité en 1933 par les Laboratoires Cusi de Barcelone, traduit en français par le docteur Max Meyerhof) recommande :

P. 91 : « Si le pérygion est mince et à son départ, soigne-

le avec des remèdes âcres, détersifs, comme... le fiel de cochon et de chien. »

P. 112 : « Recette d'un sternutatoire contre le larmoiement. Il le coupe et calme la migraine. « Prendre fiel de « loup, fiel de vautour et jus de bette et l'injecter dans « le nez ». Il est efficace et éprouvé. »

P. 130 : Sur l'imbibition de la cornée (quelques formes de kératite diffuse, sans beaucoup d'inflammation) : « Prescrire au malade de mettre dans l'œil toutes sortes de fiel, car elles sont très utiles. »

P. 148 : « Au début de la cataracte... enduire l'œil avec des remèdes apéritifs et détersifs, comme ceux préparés avec des fiels... Tous ces remèdes sont raréfiants et ce sont surtout les fiels qui ont cette qualité. Les plus efficaces sont les fiels d'oiseaux et après seulement les autres espèces. Il est utile de mettre dans l'œil du fiel de porc avec du miel ou du fiel d'hyène, de loup et de turbot, ou d'injecter dans le nez du fiel de coq ou de cumin noir; c'est utile contre la cataracte. »

P. 149 : Recette d'un collyre éprouvé contre la cataracte au début, le leucome et l'amaurose : « Prendre du fiel de bœuf, le mettre dans une écuelle, mettre une drachme d'asa fœtida dans un sac, la frotter jusqu'à ce qu'elle se dissolve entièrement, y ajouter une drachme d'huile de baume, le conserver jusqu'à ce qu'il soit séché et en préparer un collyre. Il est d'un effet merveilleux. »

P. 150 : Recette d'un collyre humide contre la cataracte au début : « Prendre fiel d'hyène, huile de baume, huile d'olive ancienne, miel (et dans quelques recettes, au lieu de l'huile, du jus de suc). Recueillir et appliquer. »

P. 163 : Recette d'un collyre contre le leucome de l'œil. « Prendre corail, safran, sucre en pain, une drachme de chaque, sel gemme, 1/4 de drachme, fiel de perdrix, 1/4 de drachme. Triturer les remèdes, les pétrir avec le fiel de perdrix et appliquer avec du lait de femme. » Il s'agit ici, évidemment, d'un collyre qui ne se conservait pas long-

temps, à cause de sa teneur en substances organiques altérables, surtout le fiel.

Bertheraud, dans son livre « Médecine et Hygiène des Arabes (Germer-Baillière, édition 1855), nous dit : « Il y a quelques années, j'eus l'occasion de voir à Alger un musulman venant du Maroc. Cet indigène, qui paraissait lettré, annonçait avoir obtenu de nombreuses et brillantes cures aux environs de Tunis, et guéri en particulier la fille du caïd de Tébessa d'un albugo considérable, à l'aide d'un mélange de bile de bœuf noir, de miel et d'alun noir (combinaison d'alun et de charbon divisé à un feu très rouge). La cure, disait-il, aurait été complète en cinq jours, grâce à ce merveilleux topique. »

Dans une conférence donnée aux Amis de Fès, et publiée dans « Le Courrier du Maroc », le 22 août 1952, Judah M. Bensimhon parle de la médecine et des médecins à Fès, avant le protectorat, « On préconisait pour soigner une taie de la cornée appelée « El Biad d'el Aïn », une instillation dans l'œil de fiel de corbeau récemment égorgé. »

Enfin, nous nous sommes personnellement renseigné auprès du professeur de littérature arabe à l'Université Karaouyne de Fès, qui a retrouvé dans de vieux textes que les Hindous se servaient de la bile dans le traitement des maladies des yeux et des oreilles.

J. Kinnar, à la Société ophtalmologique hellénique, le 8 juin 1948 traite des médicaments utilisés dans le peuple pour le traitement des maladies oculaires, et en particulier de la bile de porc-épic, de feuilles de figuier, de la coquille de seiche, du pain brûlé, des éponges, pour le grattage des granulations trachomateuses.

A. Sriet, de Shangaï, nous donne aussi, dans la « Presse Médicale » du 17 mai 1950, n° 31, un aperçu sur les principes pharmacologiques anciens de la Chine. « Sans doute est-il difficile pour un esprit occidental de vouloir com-

prendre la médecine chinoise et sa pharmacopée, car nulle part autant qu'en Chine la médecine n'a été un art de lettrés. Les indications pharmacologiques sont constituées par des déductions et des spéculations bien plus que par l'expérience et l'observation, et les Chinois ont englobé dans leur pharmacopée, philosophie, astrologie, mythologie, météorologie et le monde des sensations subjectives au même titre que les données physiques objectives. Si l'on veut néanmoins essayer de dégager dans le temps les données pharmacologiques, on s'aperçoit que la pharmacopée est basée sur les données des sens gustatifs et que les organes sont liés entre eux, chacun correspondant à une couleur. »

Sans vouloir passer en revue tous les appareils, on trouve dans le cas particulier qui nous intéresse, « le bleu pour le foie et son organe correspondant, la vésicule biliaire. » Sur ce système sont basées les indications médicamenteuses, les médicaments bleus pouvant agir sur le foie et la vésicule biliaire. Mais ce système d'organes intérieurs prévoit en plus des voies d'extériorisation : les yeux pour le foie. Ce qui nous amène au fait qu'un médicament bleu (le cuivre par exemple) doit agir sur le foie, la vésicule ou encore les yeux... »

Si toutes les vieilles civilisations ont constaté les heureux effets des fiels d'animaux, plus près de nous, Ambroise Paré (T. II, ch. XXI, p. 436) prescrit le régime qui convient pour empêcher le développement de la cataracte et conseille des frictions et des efflations faites sur le globe malade. Il recommande ensuite l'emploi du collyre de Vigo, « lequel a aussi une grande vertu de clarifier la vue et prohiber que les cataractes ne se confirment et mesmement les dissipe et souventes fois les cure ». Ce collyre renferme du foie de bouc, du fiel de raie, de lièvre et du fiel de perdrix, mélangés avec le suc de différentes plantes et distillés au bain-marie. »

Au chapitre des collyres (T. III, ch. XXXIV, p. 585), il cite

le fiel comme un des composants habituels des collyres humides. Il recommande une préparation en forme de liniment composé de fiel de perdrix ou de lièvre, de suc de fenouil et de sucre candi. Nous usons de ces collyres, ajoute-t-il, pour les ulcères, plaies, fistules, suffusions inflammatoires et autres maladies des yeux.

Au début du XIXe siècle, quelques auteurs encore traitent des maladies oculaires par la bile.

Lassus (1805), au chapitre des Opacités de la cornée, dit : « On a proposé un grand nombre de collyres, qui sont tous pris dans la classe des résolutifs et des stimulants. Tels sont... le fiel de poisson et particulièrement celui de brochet, délayé dans une certaine quantité d'eau et dont on a introduit quelques gouttes dans l'œil. »

Lémery (1807) signale qu'on attribue au fiel des animaux la propriété ophtalmique, celle de guérir la fièvre et dissiper les bruissements d'oreille.

De Wenzel (1808) dans son « Manuel de l'oculiste » (T. I, p. 185) : « Parmi les collyres détersifs sont tous les fiels des poissons, tels que celui d'anguille, de brochet, etc... Ces sortes de collyre sont efficaces pour cicatriser les ulcères de la cornée, détruire les fongosités, dissiper les différents abcès de la cornée et des autres tuniques de l'œil, surtout lorsqu'ils commencent à se former. Ils agissent énergiquement dans les ulcères superficiels dont les bords des paupières sont tourmentés, qui font paraître ces organes rouges et les collent ensemble au moyen d'une chassie épaisse qui exsude de ces ulcères. »

Le « Dictionnaire des Sciences médicales » (1813) nous apprend qu'il existe des collyres « au fiel de bœuf, de brebis, de barbeau, de brochet..., que l'on porte sur la cornée à l'aide d'un petit pinceau, trois à quatre fois par jour. Ces collyres recèlent des molécules âcres, caustiques, qui

attaquent fortement la surface des yeux et y provoquent une vive irritation. La partie de la conjonctive qui les reçoit devient tout à coup plus rouge, plus sensible; les propriétés vitales se développent, la sécrétion des larmes est très abondante. Cette action immédiate se montre très efficace dans beaucoup d'affections morbifiques des yeux. C'est à l'aide de ces collyres que l'on fait disparaître les taches de la cornée, que l'on détermine la cicatrisation des ulcères qui s'établissent sur cette partie. Ces mêmes collyres étendus dans un véhicule convenable rendent aussi de grands services pour la guérison des ophtalmies chroniques. »

A partir de cette époque, la bile cesse d'être employée comme médicament dans le traitement des maladies oculaires. Dès 1900, par contre, elle fait l'objet de nombreux travaux de bactériologistes, qui étudient son action dans divers milieux de culture, sa valeur comme antiseptique et les modifications qu'elle fait subir aux différents microorganismes. Les travaux les plus marquants sont ceux de Neufeld et de Julianelle. Nous les envisagerons au troisième chapitre, dans la discussion du mode d'action de la bile sur l'agent du trachome.

Il faut attendre 1937 pour voir Fournier reconsidérer le sujet dans sa thèse « Traitement des infections oculaires par la bile ».

« Quelques applications de bile dans l'œil du lapin et du cobaye nous ont permis de constater qu'elle était tolérée sans grosse réaction, avec seulement de la rougeur du globe et du larmoiement pendant quelques heures. Convaincu que nous pouvions en instiller dans la conjonctive humaine, sans risquer de nuire au globe oculaire, nous avons entrepris de traiter les infections de la cornée par les instillations de bile. »

Fournier a borné ses recherches au traitement des ulcères cornéens et plus spécialement aux ulcères à pneu-

mocoques. « Au début de nos recherches, ajoute-t-il, les malades ont été traités avec de la bile de bœuf stérilisée et vieillie en tubes scellés. Cette bile nous avait été donnée par M. le Professeur Limousin. Elle était en tubes depuis trois ans. Il s'était produit dans les tubes un précipité abondant et le liquide restait très clair et presque entièrement décoloré. C'est ce liquide qui était utilisé en instillations dans le sac conjonctival. Nous avons même considéré le vieillissement de la bile comme une qualité nécessaire. »

L'auteur trouve que l'application, quoique bien tolérée, n'était cependant pas indolore. Elle était, paraît-il, suivie de brûlures, de douleurs supportables mais non négligeables et quelquefois d'assez longue durée.

« Par la suite, la nécessité nous a obligé à avoir recours à des biles fraîches. Nous avons utilisé la bile de porc stérilisée par tyndallisation ou même par chauffage à 120° à l'autoclave. La bile ainsi traitée laisse déposer un précipité assez abondant, mais garde encore en partie sa coloration. L'expérience a montré que l'application de cette bile fraîche n'est pas plus douloureuse que celle de la bile vieillie.

Il est nécessaire, pour obtenir un résultat rapide et décisif, de faire des instillations fréquentes, quatre au moins pendant le jour et deux pendant la nuit. »

Il a employé aussi la bile stérilisée en applications directes sur l'ulcère cornéen, pour réaliser à son niveau une désinfection semblable à celle que l'on recherche lorsqu'on fait une application d'optochin.

Après cocaïnisation, un petit tampon de coton monté sur un porte-coton en bois est appliqué sur l'ulcère et maintenu quelques minutes à son contact. En même temps les larmes sont absorbées dans l'angle interne par un tampon de coton hydrophile, pour éviter que la bile ne soit diluée et entraînée dans le sac conjonctival. Ce traitement réservé aux ulcères qui semblaient résister aux instillations

habituelles, bien avant l'ère des antibiotiques, a permis, à cette époque, d'obtenir dans quelques cas une guérison rapide.

« Par la suite, nous avons essayé les pommades à la bile, pour diminuer le nombre des pansements et pour tâcher d'éviter en partie la douleur qui les accompagne. La première pommade, la plus active, renferme autant de bile que d'excipient, c'est celle que nous employons au début du traitement. Lorsque les lésions sont désinfectées et en voie de réparation, nous lui préférons une autre pommade renfermant deux fois plus d'excipient que de bile. Beaucoup mieux tolérée que la pommade forte, elle convient très bien à ce moment, mais nous avons eu l'impression qu'elle était parfois insuffisante au début du traitement.

« Lorsqu'un ulcère a été désinfecté, il peut arriver que la cicatrisation tarde à se produire. La bile fait desquamer l'épithélium cornéen, ou tout au moins elle ne favorise pas sa reproduction. Il y a là un moment où il convient de supprimer le traitement biliaire et de le remplacer par une pommade antiseptique ordinaire, qui ne s'oppose pas à la multiplication des cellules épithéliales. »

Fournier rapporte ensuite plusieurs observations qui ont trait à des ulcérations cornéennes à un stade plus ou moins avancé de leur évolution, depuis le petit ulcère serpigineux à son début, jusqu'à la kératite à hypopion avec parfois une ulcération cornéenne très étendue et l'invasion par le pus des lames de la cornée. « Nous avons enregistré des succès beaucoup plus rapides certainement lorsque l'infection a été traitée de bonne heure. Cependant, nous avons eu rapidement l'impression que le fait de l'ancienneté de l'affection ne devait pas faire renoncer au traitement par la bile. Il est possible, dit-il, de désinfecter même rapidement une cornée envahie par le pus avec un gros hypopion, voire même avec une menace de perforation — la cicatrisation aboutit à la désinfection et à la guérison parfois complète, parfois avec des néphélions,

des albugos ou des leucomes résiduels, suivant le degré du mal. »

Il conclut en disant qu'on peut tirer un grand parti de l'application de bile pure sur l'ulcération cornéenne. « Nous étions, d'une part, encouragé par de bons résultats, mais retenu, d'autre part, par la crainte de provoquer de fortes réactions conjonctivales, accompagnées de douleurs vives, ce qui ne manque pas de se produire si on laisse trop longtemps la bile en contact avec la conjonctive. Les différentes techniques décrites ne sont pas immuables. Nous ne croyons pas avoir épuisé un sujet que nous n'avons fait qu'ébaucher. Il faudrait employer la bile de différents animaux, il faudrait aussi reprendre l'étude de l'action de la bile sur les taies de la cornée. En présence d'un sujet aussi vaste, dont l'ampleur n'apparaît, comme il arrive souvent, qu'au cours des recherches, nous avons dû nous limiter à l'étude du traitement des ulcères. »

A la même époque, la pommade cholopto-mercuro Chibret, vieille de plus de vingt ans, eut un certain succès lors du Congrès d'ophtalmologie de 1937, avec la formule ci-dessous :

Bile de porc	50 gr.
Chlorydrate d'éthylhydrocupréine (optochin)	0 gr. 50
Excipient optima stérile Q.S.P.	100 gr.

Cette pommade, spécialement indiquée dans les affections oculaires d'origine pneumococcique (kératites à hypopion, ulcères cornéens à pneumocoques), fut délaissée rapidement, car son application était légèrement douloureuse.

Nous verrons que ce dernier point n'est pas à retenir pour les sujets atteints de trachome. Néanmoins, utilisée par le docteur Parlange, cette pommade ne donna aucun résultat positif.

Ce bref rappel historique tend à nous prouver que la bile a été employée en thérapeutique oculaire dès la plus haute

antiquité. D'abord utilisée pour améliorer taies et leucomes, elle a cependant été appliquée au traitement de diverses infections oculaires, de la conjonctive et de la cornée. Elle a été successivement employée en instillations, en applications sur les ulcères, en pommades, seule ou associée à divers antiseptiques.

Nous allons voir que, malgré les immenses progrès apportés dans l'arsenal thérapeutique, la bile, qui semblerait un médicament désuet, a encore un rôle à jouer dans le traitement actuel du trachome.

CHAPITRE II

EMPLOI CLINIQUE DES BROSSAGES A LA BILE

Nous envisagerons tout d'abord la technique mise en œuvre par le docteur Parlange, à l'Hôpital Murat de Fès.

Le produit que nous utilisons est la bile de bœuf prélevée dans un abattoir et recueillie dans un flacon stérile. Aucun antiseptique ne paraît nécessaire car, depuis plus de trois ans, aucun incident infectieux n'a été relevé sur des milliers de brossages à la bile pure effectués. On peut cependant, mais cela ne paraît pas indispensable, ajouter quelques gouttes d'une solution de mercurochrome à 2 % pour en assurer la conservation et rendre le produit antiseptique.

Une condition indispensable est d'employer de la bile fraîche, de la renouveler tous les deux jours, l'activité du produit paraissant diminuer au bout de vingt-quatre heures. On se servira de préférence d'une bile très mucilagineuse, et entre les séances de brossage, on la conservera dans une glacière ou un réfrigérateur.

La technique du brossage lui-même est très simple. Il se pratique exactement de la même manière que les brossages effectués avec des produits classiques. Après instillation préalable de cocaïne, les paupières du malade convenablement retournées, on procède au frottage des conjonctives

folliculeuses avec un stylet entortillé jusqu'au tiers de sa longueur de coton hydrophile, et trempé dans la bile de bœuf. Le va-et-vient du stylet au médicament, l'action mécanique du brossage jouent aussi leur rôle dans l'expression des granulations, provoquant la rupture, sous l'influence de la pression, de l'enveloppe des follicules trachomateux. Les cavités folliculaires ainsi mises à nu mettent en contact direct la bile avec le virus trachomateux. Sur un même malade, on peut pratiquer sans incident un brossage quotidien.

Les brossages à la bile ont l'avantage sur tous les autres produits déjà employés, d'être tout d'abord économiques. Jusqu'à maintenant, ce produit est d'un prix de revient nul. Il ne nécessite pour se le procurer que le déplacement de l'hôpital à l'abattoir. Ces brossages sont moins douloureux que ceux effectués avec tous les autres médicaments classiques. Ceci a une grosse importance en milieu hospitalier marocain, les indigènes, en effet, sont particulièrement sensibles à la douleur provoquée au cours du traitement. Et si celle qui accompagne l'instillation de collyre ou de tout autre produit n'est pas justifiée par une amélioration rapidement sensible dans leur état, les malades sont vites rebutés et désertent alors consultations et services hospitaliers.

Un autre avantage des brossages à la bile est que leur application est parfaitement tolérée par tous les âges, depuis le nourrisson jusqu'au vieillard, par toutes les formes de trachome, sans aucune réaction inflammatoire ou infectieuse, sans aucune contre-indication.

Leur efficacité thérapeutique est beaucoup plus rapide, comme nous allons le voir, surtout dans les formes trachomateuses jeunes, que tous les autres modes de traitement.

Pour la commodité de la présentation de nos observations et statistiques, nous nous proposons d'employer la classification de Mac Callan simplifiée, car elle apporte ordre et méthode dans le traitement de la maladie tracho-

mateuse, dont nous rappelons rapidement, pour mémoire, les quatre phases évolutives.

Trachome I ou Tr. I : Est le trachome au début ou trachome incipiens. Rarement observé en France à cette période, il s'observe le plus souvent au Maroc, chez les enfants, à l'occasion d'un examen systématique scolaire ou préscolaire.

Trachome II ou Tr. II : Indique le trachome floride dont le diagnostic s'impose le plus souvent facilement, surtout en pays d'endémicité trachomateuse. Il comprend deux variétés :

1° *Le Tr. II a.* ou trachome à l'état floride pur. La conjonctive palpébrale est peuplée en divers points, surtout au niveau de la paupière supérieure, de follicules parfaitement nets, volumineux, turgescents, à teinte opalescente, qui les ont fait comparer à des « grains de sagou cuits » ou à du « frai de grenouille ». Une légère pression de l'ongle les fait éclater, donnant issue à une petite masse pulpeuse. Ce stade de maturation est absolument pathognomique. En effet, un follicule conjonctival qui s'écrase sous l'ongle ne peut être confondu avec aucune autre formation de la pathologie oculaire. C'est à cette période aussi qu'apparaît, visible à l'œil nu, un autre symptôme bien spécial au trachome, la participation à l'infection du segment antérieur de la cornée, dans la partie supérieure, sous forme de *Pannus* plus ou moins accusé (pannus tenuis).

2° *Le Tr. II b.* est le trachome à la période d'état, mais compliqué, car associé à une conjonctivite. Soit la conjonctivite aiguë à bacille de Weeks, le plus souvent. Soit la conjonctivite purulente à gonocoque, qui se voit encore très souvent en Afrique du Nord. Soit enfin les conjonctivites folliculaires longtemps confondues avec le trachome.

Trachome III ou Tr. III : Est un trachome cicatriciel, caractérisé par un début de cicatrisation, mais avec persistance encore de lésions florides. La cicatrisation par sclérose des tissus hyperplasiques et des follicules est en effet le terme normal de l'affection, le processus de guérison.

Trachome IV ou Tr. IV, ou trachome cicatriciel, marque la terminaison de l'évolution conjonctivale active de la maladie. La muqueuse est redevenue lisse et ne présente plus que des lésions cicatricielles. C'est, par contre, la période des séquelles diverses et notamment des lésions définitives de la conjonctives (ligne d'Arlt), du tarse (déformation hypertrophique-trichiasis) et surtout de la cornée (pannus crassus-ulcères-xérosis).

Pour notre part, nous envisagerons surtout le trachome II, puisque c'est celui qu'il faut traiter activement, afin de guider une bonne cicatrisation. C'est celui aussi que, par les écoles, nous avons le plus en vue. C'est celui enfin qui donne les meilleurs résultats avec la bile. Nous éliminons délibérément de notre thérapeutique le trachome IV, car c'est un trachome cicatrisé qui, en principe (sauf complications qui n'entrent pas dans le cadre de la bilithérapie) n'a rien à voir dans le sujet.

OBSERVATIONS

Observation N° 1.

Mektar Ben M..., 22 ans.

Se présente le 28 août à la consultation de l'hôpital Murat avec un trachome à la période d'état (TR. IIa) et les signes subjectifs classiques : photophobie, larmoiement léger, sensation de corps étrangers, difficulté d'ouvrir les yeux.

Brossage quotidien à la bile pure à partir du 28; dès le troisième jour, amélioration fonctionnelle très nette.

Brossage le 31 août, 1er, 2, 3, 4 septembre : les granulations s'affaissent. On poursuit le même traitement le 5, 6, 7 septembre et on voit alors que l'O.G. est pratiquement guéri avec disparition complète des granulations, début de ligne de Arlt. L'O.D., par contre, évolue toujours.

Le 8 et 9 septembre : O.D. légèrement douloureux, le malade refuse le traitement. Revient le 10 cependant : l'O.D. présente encore un léger trachome angulaire.

Brossage le 11, 12, 13, 14 septembre, amenant la guérison.

Observation N° 2.

El Haddi Ben..., 12 ans.

Malade hospitalisé pour TR. IIb. avec conjonctivite aiguë purulente.

23, 24, 25 août : Instillations toutes les deux heures de deux gouttes d'un collyre à la streptomycine dans chaque œil.

26 août : La streptomycine ayant remarquablement agi on est alors en présence d'un TR. IIa. et l'on commence alors seulement les brossages à la bile.

27 au 31 août : Cicatrisation des lésions. Sort de l'hôpital.

Observation N° 3.

Mohamed Ben..., 13 ans.

On est en présence d'un TR. IIa classique avec granulations et pannus débutant. Importante photophobie.

Brossage à la bile du 12 au 26 août 1952. Amélioration marquée par l'affaissement des granulations et la régression bilatérale du pannus.

28-29 août : Evolue vers TR. III avec quelques plages cicatricielles.

5 septembre : La cicatrisation se consolide.

Observation N° 4.

Mohamed Ben L..., 26 ans.

Malade présentant un TR. II a bilatéral avec une douzaine de follicules au niveau de la conjonctive palpébrale et un pannus cornéen plus accusé à gauche.

Des brossages quotidiens sont faits à partir du 10 septembre. Les follicules trachomateux pâlissent, diminuent de volume et finissent par disparaître dès le huitième jour. Par contre, il persiste à gauche un voile cornéen consécutif au pannus.

Le malade ne revient plus à son traitement quotidien.

Observation N° 5.

Khadouj H..., 11 ans.

Fillette examinée début septembre 1952 pour TR. II sans signes fonctionnels bien prononcées. Evolution rebelle malgré trois mois de brossages quotidiens à la bile.

Revue le 20 décembre; il persiste encore au niveau de ses conjonctives palpébrales supérieures, à côté de petites plages cicatricielles, de très fines granulations.

Observation N° 6.

Fatimah L..., 10 ans.

Fillette vue comme la précédente en septembre 1952 pour TR. IIa presque identique.

Nécessité de trois mois de brossage pour arriver à une guérison clinique totale.

Observation N° 7.

Kamela Bent L..., 20 ans.

Malade présentant un TR. II évolutif en septembre 1952.

A l'examen, photophobie, larmoiement atténué, léger début de blépharite, conjonctive bulbaire légèrement infiltrée; granulations palpébrales classiques.

Reçoit six brossages au début du même mois qui font disparaître toutes les granulations, quelques stries de tissu scléreux apparaissent même. Fin septembre on fait encore six brossages.

Revient à la consultation début octobre, malade entièrement cicatrisé.

Observation N° 8.

Sadia A..., 15 ans.

Fillette vue pour la première fois le 15 octobre 1952.

Les conjonctives palpébrales supérieures retournées apparaissent bourrées de follicules trachomateux « grains de sagou cuits » typiques, disposées d'une façon presque régulière. Les deux yeux sont atteints d'un début de pannus.

La malade présente des signes fonctionnels intenses.

15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 octobre : Brossages. Les signes fonctionnels diminuent les premiers d'intensité. Les follicules s'affaissent sans complètement disparaître. Le pannus est en voie de régression. Les brossages sont poursuivis quotidiennement jusqu'au 10 décembre. Les follicules ont alors complètement disparu laissant apparaître à leur niveau la blancheur nacrée du tarse. Le pannus est remplacé par un léger voile cornéen plus accentué près du limbe, avec quelques rares vaisseaux en voie de résorption.

Observation N° 9.

Halima F..., 6 ans.

Vue le 20 octobre pour TR. I incipiens. Elle se plaint d'une simple démangeaison palpébrale.

A l'examen on constate une blépharite bilatérale. La muqueuse conjonctivo-palpébrale non modifiée dans son ensemble présente simplement quelques fines granulations dans l'angle externe des deux paupières.

Malgré la bénignité relative du cas, deux mois complet de traitement améliorent les conjonctives mais laissent persister quelques granulations.

Observation N° 10.

Fatimah K..., 11 ans.

Consulte en novembre 1952 pour TR. II banal.

Subit trente brossages après lesquels tout rentre dans l'ordre.

Observation N° 11.

Zhor B..., 7 ans.

Après vingt-cinq brossages pour TR. II en novembre 1952 les conjonctives ne présentent plus aucune granulations; tarse souple et lisse.

Observation N° 12.

Rhabia M..., 6 ans.

TR. II, vu début novembre 1952.

Vingt brossages. Guérison.

Observation N° 13.

Minna A..., 6 ans.

Début depuis l'enfance par pousses réitérées de conjonctivite aiguë négligée, vierge de tout traitement.

A l'examen : symptomatologie de conjonctivite aiguë avec photophobie, larmoiement intense, sécrétion muco-purulente abondante.

Blépharite étendue et bilatérale, sensation de corps étranger dans l'œil.

Conjonctive bulbaire rouge intense avec importante vascularisation, les vaisseaux se ramifient au niveau du limbe, formant un début de pannus trachomateux.

Les paupières, épaissies et larmoyantes, sont difficiles à ren-

verser. Elles montrent des conjonctives tuméfiées et truffées de nombreuses granulations.

Un traitement de trois jours à la streptomycine fait disparaître les signes inflammatoires.

Dix brossages suffisent alors à la disparition des granulations et du début de pannus.

Observation N° 14.

Zhor L..., 8 ans.

Reçoit en novembre 1952, pour TR. II, vingt-cinq brossages.

Il persiste malgré l'amélioration quelques granulations angulaires sur la conjonctive palpébrale supérieure.

Observation N° 15.

Zineb H..., 12 ans.

La cicatrisation complète d'un TR. II demande trente brossages durant novembre 1952. Les cicatrices conjonctivales qui sont mises en évidence à l'examen pratiqué le 3 décembre, apparaissent nettement blanchâtres sans aucun élément congestif.

Observation N° 16.

Zineb S..., 12 ans.

TR. II vue en novembre 1952.

Vingt brossages amènent la cicatrisation.

Observation N° 17.

Ahmed Ben M..., 41 ans.

Vu le 5 novembre 1952. Subit douze brossages quotidiens pour TR. II.

A l'issue de ce traitement, on se trouve en présence d'un TR. IV bien cicatrisé.

Observation N° 18.

Tabar H..., 19 ans.

TR. II très accentué, venu à la consultation le 15 novembre 1952. En trente brossages, est amené à bonne guérison : la

surface de la muqueuse est entièrement nettoyée de ses granulations; à leur place, on voit des plages de tissu scléreux de cicatrisation unies et blanchâtres.

Observation N° 19.

Fatma Bent M..., 35 ans.

Dix-huit brossages à partir du 25 novembre 1952 entraînent une évolution favorable; le 13 décembre, la malade est vue pour la dernière fois, encore incomplètement cicatrisée. Elle ne revient plus aux soins.

Observation N° 20.

Malika Bent M..., 40 ans.

Examinée le 30 novembre 1952.

Quinze brossages sont suffisants pour transformer un TR. II en TR. IV.

Observations N° 21.

R. Harbaoui M..., 18 ans.

TR. II avec quelques rares granulations. Examiné le 9 novembre 1952.

Observation N° 22.

Rkia Bent Moulay..., 42 ans.

Vue le 4 novembre 1952, pour TR. III qui remonte à au moins deux ans. Les conjonctives palpébrales, une fois les paupières retournées, sont tapissées de granulations de la grosseur de grains de sable et assez régulièrement disposées; mais les culs de sacs comblées par ses granulations sont sillonnés de quelques stries de tissu scléreux avasculaire. Le fond de la muqueuse est turgescent et congestionné; quatre brossages entraînent la cicatrisation définitive avec disparition de l'élément congestif.

Observation N° 23.

Abdeltif Ben A..., 14 ans.

Jeune garçon qui vient consulter, le 23 novembre, pour TR. I incipiens. Le malade constate depuis quelques mois une légère gêne oculaire, avec, au réveil, petite secrétion muco-

purulente et parfois sensation de corps étrangers fort désagréables.

A l'examen, à part les granulations, les deux yeux ne présentent aucun signe réactionnel inflammatoire;

Après six brossages, les granulations disparaissent. Il persiste simplement à ce niveau un léger boursoufflement résultant du processus de cicatrisation.

Observation N° 24.

Aïcha H..., 12 ans.

Trente brossages durant le mois de décembre sont nécessaires pour amener la guérison d'un TR. II.

Observation N° 25.

Fatimah O..., 11 ans.

Malgré trente brossages pour TR. II il persiste à l'examen pratiqué, le 6 décembre, quelques granulations angulaires.

Observation N° 26.

Antoine S... 14 ans.

Vient consulter pour TR. I incipiens bilatéral avec granulations assez éparses incluses dans la conjonctive tarsienne qui est légèrement infiltrée.

Guérison le 6 décembre après trente-cinq brossages.

Observation N° 27.

Ahmed Ben M..., 17 ans.

TR. II floride à grosses granulations hyperplasiés et conjonctives infiltrées.

Huit brossages dans les premiers jours de décembre : nettoyage complet des lésions.

STATISTIQUE

I. - Observations de l'Hôpital Murat : 27 cas.

	Référence	Age	Durée Traitement	Evolution
TR. I.	N°s 9	6	60 jours	Amélioration
	26	14	35 »	GUERISON
	23	10	6 »	GUERISON
TR. II.	N°s 1	22	17 jours	GUERISON
	2	12	9 »	GUERISON
	3	13	18 »	GUERISON
	4	26	8 »	Amélioration
	5	11	80 »	Amélioration
	6	10	80 »	GUERISON
	7	20	30 »	GUERISON
	8	15	54 »	Amélioration
	10	11	30 »	GUERISON
	11	7	25 »	GUERISON
	12	6	20 »	GUERISON
	13	6	10 »	GUERISON
	14	8	25 »	Amélioration
	15	12	30 »	GUERISON
	16	12	20 »	GUERISON
	17	41	12 »	GUERISON
	18	19	30 »	GUERISON
	19	35	18 »	Amélioration
	20	40	15 »	GUERISON
	21	18	4 »	GUERISON
	24	12	30 »	GUERISON
	25	11	30 »	Amélioration
	27	17	8 »	GUERISON
TR. III.	N° 22	42	4 »	GUERISON
		Durée moyenne du traitement : 26,4 J.		Guérisons : 20 Améliorations : 7

II. - Observations scolaires : 116 cas.

TR. I.	12 cas	.....	15 à 20	Guérisons : 98 Améliorations : 18
TR. II.	104 cas	.....	d°	

INTERPRETATION DES RESULTATS

La majorité de nos observations sont celles de malades jeunes à l'âge scolaire (nous verrons que chez eux le traitement se fait d'une façon plus régulière et, par conséquent, plus active), de malades présentant en majorité un trachome floride en pleine activité, Tr. II.

1° Résultats cliniques.

De l'ensemble de ces observations et de l'expérience acquise sur une très grande échelle, il résulte tout d'abord que la bile a une action remarquable sur les signes inflammatoires du trachome. Il se produit en effet, dès le troisième ou le quatrième brossage, une amélioration puis une sédation manifeste de l'affection. Ceci sans aucune réaction d'intolérance, tout au plus peut-on noter une légère sensation douloureuse de picotement au moment même du brossage, s'accompagnant d'une congestion passagère des conjonctives palpébrales.

Tous les signes fonctionnels qui donnent au trachome son caractère aigu rétrocèdent rapidement : la photophobie et le larmoiement disparaissent; la sécrétion mucopurulente se tarit et le malade n'éprouve plus la sensation de corps étranger dans les yeux.

Les signes objectifs s'amenuisent eux aussi mais mettent cependant davantage de temps pour disparaître, puisque notre statistique comporte une moyenne de 20 à 26 brossages. Si les délais sont légèrement variables d'un malade à l'autre, la bile donne d'excellents résultats dans 75 % à 80 % des cas, balayant tous les signes cliniques, faisant

une destruction massive et rapide des formations trachomateuses, estompant et effaçant les signes d'inflammation de la conjonctive d'abord, de la cornée ensuite. La conjonctive bulbaire infiltrée au début reprend son épaisseur et sa coloration normale. Les granulations jeunes disparaissent les premières, tandis que les granulations plus âgées se cicatrisent ensuite. Au bout de trois semaines en moyenne le trachome est guéri.

Dans 20 % à 25 % des cas, malgré une nette amélioration, on constate que les lésions spécifiques du trachome, les granulations persistent quoique moins enflammées, moins turgescentes, et quelque peu moins denses. Elles ne semblent guère subir de profondes perturbations morphologiques consécutives à l'attaque bilieuse. On n'observe pas de lyse spectaculaire des follicules trachomateux, tout ceci sans aucune raison apparente. Le facteur terrain interviendrait-il ?

Mais sur quels critères cliniques précis pouvons-nous baser nos succès thérapeutiques et parler de guérison ? Certaines conditions sont indispensables d'après Virgilio Victoria, pour affirmer convaincante cette guérison : « En examinant *LA CONJONCTIVE* après l'action du médicament employé, on doit observer, non seulement la disparition de la sécrétion, celle de l'état papillaire et celle de la congestion tarsienne, ainsi que celle du fornix, mais encore la disparition des nodules tarsiens et de ceux du fond du sac (follicules ou granulations), ainsi que l'infiltré conjonctival. En un mot, la conjonctive doit présenter un aspect aminci et translucide.

Bien des fois on appelle « cicatrisé totalement » la forme clinique que, dans notre classification, nous désignerons sous le nom de « cicatricelle infiltrative » et qui, dans la systématisation de Mac Callan, correspond au dernier stade du « Trachome III », forme clinique pendant laquelle l'activité cachée sous l'aspect fibreux des cicatrices se manifeste par un rougissement tarsien et bulbaire, par

une sécrétion peu abondante mais persistante, et par des symptômes subjectifs gênants.

Pour qu'on puisse considérer un trachome comme guéri du point de vue conjonctival, il faut que les cicatrices soient blanchâtres et tendres. Nous insistons sur le fait que l'élément congestif dans une forme cicatricielle signale d'une façon indubitable la persistance de l'activité pathogène et que sa présence suffit pour éliminer le diagnostic de la guérison clinique.

Pour *LA CORNEE,* nous devons rappeler qu'il existe deux types de vascularisation anormale. La primitive, provoquée par la primo-infection et formée de vaisseaux rectilignes, appartient sans doute, si l'on peut dissocier théoriquement le complexe, au trachome proprement dit. La secondaire, qui accompagne l'infiltré polynucléaire des lésions ulcérées, des infiltrés arrondis, etc..., est constituée par des éléments vasculaires en disposition polymorphe et distincte.

La guérison clinique du trachome doit provoquer la disparition, non seulement de ce dernier complexe symptômatique, mais encore l'élimination progressive de la première, ce qui est beaucoup plus difficile et qui constitue la preuve de l'activité médicamenteuse positive...

Nous affirmons donc que la disparition ou l'atténuation de la vascularisation anormale de la cornée et du limbe, de n'importe quel type, est une condition indispensable pour affirmer que le trachome est cliniquement guéri. »

Nos 75 % de cas de guérison totale entrent dans le cadre de ce diagnostic de guérison clinique. Nous nous sommes attachés, en effet, à observer l'amincissement et la translucidité de la conjonctive, à ne pas confondre le trachome III encore évolutif avec la forme de guérison définitive, et surtout à prouver que la bile avait une action curative sur le pannus cornéen, en dehors des lésions surajoutées. Malgré cet état de guérison, qui semble parfaitement acceptable, on ne peut cependant pas affirmer

que le tarse ne présente pas de lésions trachomateuses, dont l'activité clinique est susceptible de se modifier peut-être un jour, peut-être jamais.

« En acceptant ce point de vue, nous ne pouvons donc affirmer avec autorité le diagnostic de guérison par le seul examen de l'état de la conjonctive. Il est absolument nécessaire de compléter cet examen par l'examen histio-pathologique réalisé au moyen d'une biopsie conjonctivo-tarsienne. C'est seulement de cette manière que nous pourrons affirmer que l'activité des foyers trachomateux a complètement disparu et que nous aurons une base objective pour assurer le succès de la médication employée. Nous la réalisons en effectuant une biopsie conjonctivo-tarsienne en forme d'étroite frange, qui va du bord ciliaire de la paupière jusqu'au fond du sac inclusivement. En profondeur, elle embrasse la conjonctive, le tarse et une portion de l'orbiculaire. Ce premier prélèvement est réalisé avant de commencer le traitement. Comme on a eu la précaution de choisir un malade chez qui l'état du trachome est le même, au point de vue clinique, dans les deux yeux, il n'y a pas d'inconvénient à ce que la biopsie de contrôle réalisée à la fin du traitement soit prélevée à l'autre œil. De cette façon, on peut éviter les ennuis qu'occasionnerait au malade l'extraction des deux biopsies du même côté. »

Nous n'avons pu malheureusement, par manque de laboratoire perfectionné dans la spécialité, réaliser des examens histo-pathologiques consécutifs à des biopsies faites avant et après les brossages à la bile.

Si les formes jeunes et pures du trachome répondent, dans la majorité des cas, rapidement et complètement au traitement par la bile, si, de ce fait, il est permis de bien augurer de cette nouvelle arme thérapeutique, dans les formes surinfectées, au contraire, le traitement à la bile n'a pas la prétention de supplanter les traitements actuels

aux antibiotiques. La streptomycine, la pénicilline, l'auréomycine et surtout la terramycine ont, en effet, un rôle primordial à jouer contre l'infection surajoutée, que ce soit celle d'une conjonctivite aiguë saisonnière ou d'une conjonctivite purulente à gonocoques. Ce n'est que secondairement, après guérison complète de cette conjonctivite associée, que nous pouvons commencer les brossages.

2° Résultats du traitement au Maroc.

Dès ses débuts au Maroc, l'ophtalmologiste doit avoir une notion exacte des causes qui rendent la pratique si différente de celle de ses confrères européens : avant tout le nombre considérable des malades atteints d'affections oculaires et en particulier de trachomes, leur psychologie et leur genre de vie, surtout l'insuffisance thérapeutique manifeste pour combattre ce redoutable fléau social, qui amoindrit d'environ un dixième les forces vitales du pays.

Notre traitement à la bile, s'il n'a pas la prétention d'être le remède définitif contre le trachome, nous paraît particulièrement intéressant dans un pays à grande endémie trachomateuse, car c'est un traitement « de masse », bon marché, peu douloureux, qui peut surtout être appliqué dans la moindre infirmerie de bled, dans les postes isolés, dans les écoles mêmes, par un personnel non spécialisé, mais doué du désir de bien faire, ceci sur un nombre très important de malades.

De tous les âges l'enfant est, en effet, le plus souvent atteint. « Il est nécessaire de bien comprendre que dans un pays atteint de trachome, dit Mac Callan, tous les enfants sont infectés dans les deux premières années de leur vie. » Sans aller aussi loin, nous pouvons tout de même affirmer que les enfants deviennent les meilleurs agents de la contagion. « Ces enfants indigènes sales et loqueteux, sont très remuants; ils vivent dans une promiscuité très grande, pus, sécrétions de toutes sortes

restent après leurs manches, foulards, mains, robes, djellabas. Comme les effets sont portés par les enfants des mois durant, nuit et jour, sans être quittés, changés ou lavés, on conçoit très facilement le danger de la dissémination des virus infectieux. Ces enfants rentrés chez eux embrassent leurs parents, la mère surtout, leur tout petit frère ou sœur au sein; les virus se transmettent aux membres de l'entourage, à la mère et au nourrisson. Ce dernier est entouré des siens en cercle compact. Comme le tout petit est couché sur un matelas par terre ou tenu dans les bras, toute la petite marmaille secoue sur la famille du nourrisson toutes les innombrables parcelles infectantes qu'elle véhicule abondamment. Tous les amis des parents, toutes les femmes, jeunes et vieilles, embrassent le nourrisson, à chaque entrée, par politesse et aussi parce qu'ils aiment les enfants. Parmi tout ce monde, il y a aussi de nombreux trachomateux. Les nouveau-nés indigènes sont donc très exposés à contracter le trachome par le contact infectant des petits et des grands de leur milieu. » (Mme Delanoe).

L'enfant étant atteint dès son plus jeune âge, un effort tout particulier dans la lutte antitrachomateuse doit porter « sur les jeunes couches », en milieu scolaire surtout, car il offre un champ d'action idéal, tant par l'application correcte du traitement que par la diffusion des notions d'hygiène indispensables. En effet, conjointement aux soins qui peuvent être donnés par le personnel médical et enseignant (notre statistique scolaire l'a prouvé), il faut les instruire aussi des dangers des affections oculaires, leur inculquer hygiène et propreté, suppléer à une alimentation familiale rudimentaire qui rend leur organisme plus réceptif à toutes les infections.

Les problèmes sont même plus complexes, car il ne suffit pas de soigner ceux qui sont atteints : il faut encore inviter ceux qui négligent leur trachome, à se faire soigner. Ils présentent un danger réel de contagion : il est

des familles où chacun à tour de rôle vient au dispensaire, à la consultation hospitalière, et qui font le désespoir de l'ohptalmologiste. Combien de fois avons-nous vu de jeunes élèves dépistés par l'école, traités à l'hôpital, et qui, revenus chez eux, se recontaminent au contact des leurs non traités. Combien de fois avons-nous vu une mère trachomateuse venir faire soigner son enfant, mais ne voulant pas se faire soigner elle-même.

Nous voyons donc que le Maroc est un pays où malpropreté, promiscuité, méconnaissance totale des notions d'hygiène élémentaire prêtent plutôt à l'entretien de la maladie, à la super et interinfection, à l'aggravation continuelle de l'affection, d'autant plus que les malades sont très facilement rebutés par la longueur du traitement. Aussi, au Maroc, tout trachome déclaré est grave, très grave même à plus ou moins longue échéance, et ce n'est qu'à force d'une lutte prophylactique avec la masse des innombrables porteurs de germes, ainsi qu'à force de soins, de traitements éclairés et rapides, à l'aide de médicaments d'une efficacité sûre et immédiate, d'une variabilité et dosages faciles, d'une application indolore et nullement rébarbative, que nous pourrons avoir raison du trachome et de ses tristes méfaits.

C'est dans ce sens que les brossages à la bile nous semblent offrir un intérêt thérapeutique indéniable.

CHAPITRE III

MODE D'ACTION DE LA BILE

Le mode d'action de cette médication biliée serait intéressant à préciser. La bile a-t-elle une action purement antiseptique ? Est-ce une action vitaminique ? Ou bien l'action biochimique de l'un ou de plusieurs de ses constituants ? A-t-elle un rôle purement physique par l'intermédiaire du brossage ?

Nous nous proposons d'essayer de résoudre dans la mesure de nos moyens chacune de ses inconnues.

1° Rôle antimicrobien de la bile.

Depuis fort longtemps il est prouvé que la bile a un rôle antimicrobien très net. Dès 1900, NEUFELD a observé qu'une culture de pneumocoques additionnée de bile de lapin dans la proportion de 0 cc. 1 de bile pour 1 à 2 cm^3 de culture s'éclaircit très rapidement par dissolution des germes. L'examen microscopique, les ensemencements et les inoculations demeurent dès lors négatives. Le phénomène n'est pas accéléré à 37°, un peu plus lent à 0°. La bile de cobaye se montre très active, celle du lapin est préférable à celle de l'homme, du chien, du chat et de la chèvre.

Cette question fut reprise par NICOLLE et ADIL-BEY en

1907 : d'après eux, le choléate de soude de la pharmacopée germanique, qui est un mélange impur de sels biliaires, possède un pouvoir dissolvant très marqué. Parmi eux, les sels biliaires proprement dit, on peut ranger, par ordre d'activité décroissante, les chénocholates, choléates, taurocholates, glycocholates de soude, qui agissent, du reste, moins efficacement que la bile de lapin.

D'après les recherches de Kozlowski, les savons d'acides gras élevés, non saturés, qui sont contenus dans la bile, sont plus actifs que les acides biliaires. L'hyocholate de soude ne dissout pas le pneumocoque, par exemple. Pour cet auteur, l'action de la bile de bœuf serait inférieure à celle de la bile de lapin. Les vibrions cholériques, le bacille typhique, le bactérium coli, la bactéridie charbonneuse, le bacille pyoyanique, le pneumobacille sont plus résistants. Le streptocoque et le staphylocoque sont réfractaires, même en présence de sels alcalino-terreux.

En 1926, Falk et Yang signalent l'influence des électrolytes sur la solubilité du pneumocoque dans la bile. Ils démontrent que les chlorures de potassium, sodium, lithium, ammonium, en petites quantités, neutralisent, et qu'à doses élevées, ils n'ont plus aucune action. Comme la bile est un produit de composition variable, ils conseillent de la remplacer par une substance chimique bien définie telle que les savons. L'oléate de soude employé à la dose de 1,25 % s'est montré spécifique pour le pneumocoque.

Leicher a employé du cholérol, du cholate d'argent en solution à 5 %, dans le traitement des otites, et dit avoir obtenu des guérisons en quelques jours.

En 1930, Neufeld, Etinger et Tulczynska, reprenant la question, publient un travail contenant de nombreuses expériences sur l'action d'un savon sodique de l'acide linoléique et du taurocholate de soude vis-à-vis des diverses espèces microbiennes. Ils concluent que la bile exerce une action bactéricide élective sur divers microbes. Les sels biliaires auraient donc la même action que la bile, choléate

de Muck à la dose de 1 ‰ en présence de sulfate de magnésie ou taurochalate de soude à 5 %.

Il semble donc que la solubilité des microbes dans la bile paraît liée à la présence de ferments autolytiques. Il ne faut pas, cependant, identifier lyse biliaire avec autolyse et attribuer seulement à la bile une action bactéricide, puis une action favorisant l'autolyse. Les sels biliaires possèdent un pouvoir lytique spécial. Leur lyse est totale, tandis que l'autolyse laisse des résidus cellulaires.

Beaucoup plus intéressants encore sont les travaux de Julianelle sur la nature probable de l'agent infectieux du trachome et le rôle de la bile sur cet agent. « Les recherches, dit-il, établissent qu'on peut débarrasser l'agent du trachome des bactéries étrangères de la conjonctive au moyen du passage par le testicule du lapin. Durant ce passage, l'agent infectieux ne se multiplie guère ou pas du tout, mais, dans la plupart des cas, il garde son pouvoir infectieux intact pour le singe. Il ne détermine pas de lésions spécifiques dans le testicule. L'agent du trachome peut aussi, mais rarement, être débarrassé des bactéries étrangères par passage dans le cerveau. Le tissu cérébral ne présente pas de réaction spécifique.

« Les expériences de filtrations sur filtres de Seitz, de Kramer, de Berkefeld et d'Elford confirment que cet agent filtre difficilement.

Les expériences de culture de tissus faites avec des tissus contenant l'agent infectieux (conjonctivite, testicule de lapin, cerveau, etc...), exécutées dans des conditions très variées, se montrèrent toutes négatives. L'inoculation à la conjonctive du singe demeure toujours sans succès.

L'AGENT du TRACHOME (fait capital) est INACTIVÉ par la BILE en même temps que par le nitrate d'argent, l'acide phénique, le tartre stibié, le violet de gentiane. Une température de 45° à 50° maintenue durant quinze minutes suffit à l'inactiver.

Les tentatives faites pour conserver l'agent dans la glycérine échouèrent. Ces constatations concordantes suggèrent que l'agent du trachome est un virus. »

Ces faits expérimentaux prouvent que la bile a une action manifeste sur l'agent du trachome.

D'ailleurs, JULIANELLE, un peu plus tard, dans « L'étiologie du trachome », ajoute : « En expérimentant l'effet de la bile dans ce laboratoire, nous avons ajouté de la bile de bœuf dans une proportion de un pour quatre à une suspension de bile de malade. Le mélange fut alors mis en incubation pendant quinze minutes à 37°. Au bout de cet intervalle, pratiquement, toutes les cellules furent lysées, et les corps étrangers, lorsqu'il s'en trouvait, dissous. Cependant, autant qu'on pouvait s'y attendre, beaucoup de bactéries présentes à l'origine étaient encore vivantes. L'AGENT INFECTIEUX du TRACHOME était COMPLETEMENT INACTIVÉ. Il est intéressant que l'on envisage d'employer les sels biliaires en thérapeutique. Ceci a été employé d'abord par PAPARCONE, depuis, la bile a été employée par de nombreux médecins. »

Il semble donc, à la faveur de ces expériences et du résultat de nos observations personnelles, que la bile possède un net effet lytique sur l'agent infectieux du trachome. Elle semble avoir une action directe bactéricide et une action indirecte de renforcement des diastases autolytiques.

2° Action biochimique d'un ou de plusieurs de ses constituants.

La question de savoir le rôle exact des différents constituants de la bile est difficile à trancher, puisque, pour notre part, nous n'avons pu juger, dans nos observations, des effets de la bile que dans son ensemble.

Rappelons brièvement la composition de 1.000 cm³ de bile (HAMMARSTEN).

CONSTITUANTS	BILE HEPATIQUE Poids spécifique : 1020 PH 7,4 — 8,5	BILE VESICULAIRE Poids spécifique : 1040 PH 5,4 6,9
Eau	975 — 964	830 — 840
Poids sec	25 — 35	170 — 160
Mucine et pigments	5,3 — 4,3	42 — 44
Taurocholate	3,0 — 2,1	27 — 19
Glycocholate	6,3 — 16,2	69,6 — 67,9
Cholestérol	0,6 — 1,6	9,9 — 8,7
Lécithines et lipides	0,2 — 0,96	1,9 — 6,5
Sels solubles	8,1 — 6,8	2,9 — 3,0
Sels insolubles	0,25 — 0,49	2,2 — 2,36

La majorité des auteurs semble accorder aux sels biliaires, comme nous venons de le voir, le rôle essentiel, pour ne pas dire unique, dans la lutte contre les germes pathogènes et les virus. Le docteur PARLANGE a brossé de nombreuses conjonctives avec des solutions de taurocholate de soude préparées à des taux de plus en plus concentrés : il n'a obtenu aucun effet favorable.

Pour d'autres auteurs, au contraire, ce serait la bilirubine qui agirait. NAJIB FARAH, d'Alexandrie, a présenté au premier Congrès International de Médecine (Paris, 11-14 septembre 1950) un rapport sur la bilirubinémie (son mécanisme défensif dans l'immunité naturelle, les infections et les maladies rhumatismales).

« Depuis plus de quinze ans, nous nous sommes intéressés à la bilirubine, matière colorante de la bile, causale de la teinte jaune caractéristique de l'ictère. Dans divers travaux déjà publiés, nous avons fait valoir une série d'observations et d'expériences tendant à établir que la bilirubine est l'un des facteurs dans les processus de défense et d'immunité. » Voici un résumé de ces consta-

tations et recherches sur la bilirubine : « La bilirubine, fait essentiel, serait à la fois bactériolytique et bactériostatique. Il a été établi en base du « phénomène de Neufeld » de la solubilité de la bile, que certains agents pathogènes sont affectés totalement ou partiellement par la bile (dont la bilirubine est un constituant essentiel), tandis que d'autres ne le sont point. »

Lefèvre J. mentionne dans son manuel critique de biologie que l'action dissolvante ou destructrice de la bile est trois ou quatre fois plus forte que celle des sels biliaires. Les expériences de Najib Farah avec de la bilirubine pure, avec ou sans l'addition de sels biliaires, sur divers germes pathogènes, l'ont amené au même résultat. Il lui paraît donc, de ce fait, que cette matière semble exercer, vis-à-vis de divers germes pathogènes en général, une action tantôt bactériostatique, tantôt bactériolitique. Ceci constitue, selon lui, la clef de voûte dans le mécanisme de défense qu'il s'efforce d'éclaircir.

Et il adopte, par conséquent, la qualification de « bilirubinolytique » pour désigner les agents pathogènes solubles dans la bile, tels que pneumocoque, protozoaires, spirilles, spirochètes et certains virus, et la qualification de « bilirubinostatique » pour désigner ceux qui sont insolubles dans la bile, tels que streptocoque, staphylocoque, gonocoque, bacille de Koch, bacille typhique, etc., et certains virus. »

Quoiqu'il en soit, que la bile agisse par ses sels ou par sa bilirubine, nous n'avons fait que soulever le problème sans pouvoir le résoudre. Il semblerait intéressant de poursuivre les recherches dans ce sens, en dosant les effets des divers constituants de la bile.

3° Rôle vitaminique de la bile.

Il est établi à l'heure actuelle, d'une façon certaine, que le foie joue un rôle important dans la mise en réserve

de vitamine A, d'une part, et dans l'élaboration de cette même vitamine au dépens du carotène, d'autre part. Si la cellule hépatique intervient dans la transformation du carotène en vitamine A, les besoins de l'organisme en vitamine A, quoique nécessaires, sont faibles : de l'ordre de 0 mmgr. 5 pour un adulte moyen. Si cette dose quotidienne est dépassée dans la ration alimentaire, ce qui est fréquent, l'excès de la dose est en partie capté par le foie, qui la met en réserve, et en partie rejeté à l'extérieur par la bile. Au contraire, si la dose quotidienne n'est pas atteinte, il s'ensuit des troubles très importants d'hypo-avitaminose et même d'avitaminose.

Cette vitamine A, en effet, possède, en même temps qu'un important rôle dans la croissance, deux propriétés distinctes d'ordre purement ophtalmologique : elle est un élément essentiel du pourpre rétinien; en son absence, le pourpre rétinien, détruit par exposition à la lumière, ne peut se reconstituer immédiatement, ce qui entraîne, au point de vue clinique, l'héméralopie. Nous insisterons plutôt sur la deuxième propriété vitaminique, qui entre dans le cadre de notre question : en l'absence de vitamine A, l'épithélium conjonctival et cornéen subit une métaplasie, une sorte de dégénérescence. Il est remplacé par un épithélium pavimenteux; il y a kératinisation et desquamation. Les glandes lacrymales de la conjonctive ont leurs canaux excréteurs obturés par la desquamation des cellules kératinisées, d'où la sécheresse de la conjonctive, qui se traduit par la xérophtalmie. Il semble bien aussi que les processus de réparation tissulaire, en particulier de la conjonctive, soient en rapport avec la réserve hépatique en vitamine A, qui est un facteur puissant dans la régénération des tissus. Il en est de même pour les muqueuses : lorsqu'elles paraissent échapper à l'action « interne » de la vitamine, il y a lieu d'en faire des applications locales. Le dernier caractère ophtalmologique des sujets atteints d'avitaminose A est qu'ils sont

particulièrement sensibles à l'infection oculaire. La cornée s'infecte et se perfore : c'est la kératomalacie. On a pu, donc, considérer la vitamine A comme une vitamine de nutrition oculaire, comme une vitamine anti-infectieuse et d'ordre purement local.

Or, nous avons essayé de montrer dans le chapitre précédent que le terrain joue, dans l'étiologie et la pathogénie du trachome, un rôle prépondérant. Il est évident pour tous ceux qui vivent en pays trachomateux, que le trachome, « maladie de la misère et de la promiscuité » (Sergent, Foley et Parrat), évolue différemment, suivant tel ou tel terrain morbide, les Européens en étant le plus souvent à l'abri. Il apparaît au contraire, comme nous avons eu l'occasion de le constater, chez des individus en état d'hypoavitaminose ou même d'avitaminose. Ceci est surtout vrai chez les nourrissons alimentés artificiellement par du mauvais lait ou du lait condensé; parfois, ce sont les hydrates de carbone (bouillies à l'eau) qui ont été donnés prématurément et en excès. Chez les enfants plus âgés, il y a manque notable de graisse animale. Enfin, dans beaucoup de cas, la maladie survient au déclin de gastro-entérite (choléra infantile, diarrhées d'été), l'enfant marocain n'étant pas soumis, malheureusement trop souvent, à des règles d'hygiène sérieuses, à des disciplines alimentaires rationnelles; les principales sources de vitamine A, qu'elles soient animales ou végétales, lui font défaut.

Ce manque d'apport en vitamine A, fréquent dans les pays à grosse endémie trachomateuse, semble créer un terrain favorable aux infections oculaires d'une chronicité souvent désespérante. La xérophtalmie, l'héméralopie et le trachome associent souvent leurs terribles méfaits.

S'il est logique de penser que la bile de bœuf joue un rôle important au point de vue vitaminique, il ne nous a pas été possible, cependant, de le mettre en évidence. Nous avons brossé des conjonctives avec une solution

huileuse de vitamine A sans aucun résultat. Nous avons associé nos brossages à la bile, à des injections intramusculaires de ces mêmes solutions huileuses de vitamine A, et nous n'avons pas obtenu de résultats supérieurs.

4° Action physique de la bile.

Sans vouloir parler de l'action mécanique du brossage lui-même, qui nous paraît cependant indispensable et que nous avons déjà envisagé, nous dirons que la présence de bile modifie la tension superficielle.

Elle l'abaisse en effet, grâce à ses sels biliaires et favorise le contact avec les microorganismes, des divers éléments de la bile elle-même (lorsqu'elle est pure), des antiseptiques (lorsqu'on y ajoute du mercurochrome).

En résumé, on peut d'ores et déjà (compte tenu des inconnus qui persistent encore) dire que l'action antitrachomateuse de la bile est double : la bile, en effet, agit d'abord de par sa constitution physique, en imbibant le follicule, en le faisant gonfler, en le rendant ainsi plus fragile à l'action d'expulsion du brossage. Ce n'est que secondairement, lorsqu'elle est en contact direct avec les foyers infectieux, qu'elle a une action antimicrobienne manifeste. La non-activité de la pommade, des collyres et des injections sous-conjonctivales à la bile semble en être une preuve supplémentaire.

L'action antitrachomateuse de la bile nécessite enfin l'usage complet de ce produit tant qu'on n'aura pas isolé l'élément constituant fondamental, exige le renouvellement fréquent de ce liquide, qui s'altère rapidement par dislocation chimique.

CONCLUSIONS

Sans vouloir faire de la bile, employée en brossages, le médicament héroïque contre le trachome, il nous semble permis de dire que son usage apporte dans la lutte antigranuleuse une arme d'une efficacité indéniable.

Dans les régions à endémie trachomateuse forte, la bile apporte des avantages multiples à l'ophtalmologiste :

1° D'un prix de revient pratiquement nul, la bile est le prototype du médicament pour une thérapeutique de « masse ».

2° Son emploi en brossages est beaucoup moins douloureux que celui d'autres médicaments (sels de cuivre et surtout bleu de méthylène).

3° Son usage ne nécessite aucune préparation particulière du malade, ni compétence spéciale de celui qui l'applique.

4° Son efficacité est aussi grande que celle des autres thérapeutiques, peut-être même semble-t-elle plus élevée (antibiotiques compris) dans les formes jeunes.

Sans doute, il y aurait lieu de rechercher le mode d'action exact de ce produit biologique, de perfectionner cette thérapeutique qui, quoique ancienne en ophtalmologie générale, est encore toute nouvelle comme agent antitrachomateux.

Puisse notre modeste contribution, surtout clinique, inciter les chercheurs et les trachomatologues à fouiller ce nouveau champ de traitement contre un des plus grands fléaux de l'humanité.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Bordeaux, le 24 janvier 1953,

Le Doyen :

G. PORTMANN.

Vu :

Le Président du Jury :

J. BEAUVIEUX.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 29 janvier 1953,

Le Recteur :

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

BARUK et CAMUS (Paris). — « Le principe toxique cataleptisant de la bile humaine. Nouvelles études sur la catatonie biliaire expérimentale. » — *Presse médicale*, 19 novembre 1949, N° 73.

BEAUVIEUX (J), JULIEN (R.-G.) et CHABOT (Mme J.) (Bordeaux). — « Trachome pur à la période d'état traité par l'auréomycine ». — Assemblée générale de la Ligue contre le trachome. Hôpital Léopold-Bellan. Paris, 7 mai 1951.

BENSIMHON (Judah). — « Médecine et médecins à Fès avant le protectorat ». Conférence donnée aux Amis de Fès. — In *Courrier du Maroc*, 22 août 1952.

BERNIER. — « Phénomènes mécaniques et chimiques de la digestion intestinale ». — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 10 décembre 1949.

BERTHERAUD. — Médecine et hygiène des Arabes. Germer-Baillière, éd., 1855.

Bible. — Livres apocryphes, d'après la version revue par S.-F. Osterwald, 1823.

Bible (*Sainte*). — Le Livre de Tobie. (Traduction du R. P. de Carrières. Commentaires de Menochius, C.J., 1870.)

CODVELLE. — « Lhéméralopie épidémique, avitaminose des armées de campagne ». — *Revue Médicale Française*, N° 5, mai 1948.

COHEN-BOULAKIA et DE GENTILLE (Raymond). — « La thérapeutique du trachome ». — *Presse Médicale*, 6 juillet 1938, N° 54.

CORNET (Emmanuel). — « Le xérosis en clinique oculaire. Son nouveau traitement local. (facteur A liposoluble). ». — *Annales d'oculistique*, juin 1934.

DELANOE (Mme). — « Prophylaxie du trachome. Essai de son application à la population indigène du Maroc ». — *Maroc Médical*, 15 août 1930.

DELANOÉ (Mme). — « Etude sur le trachome au Maroc et son traitement ». — *Bulletin Société de Pathologie exotique*, 13 janvier 1926.

DELANOE (Mme). — « Thérapeutique du trachome ». — *Presse Médicale*, 1939, N° 27.

DESJACQUES et MULLER (B.) (Lyon). — « Thérapeutique du trachome ». — *Presse Médicale*, 6 juillet 1938. N° 54.

Dictionnaire de la Bible. — Guérison ou miracle de Tobie : Calmet. Commentaire littéral. — *Esdras, Tobie*, Paris 1772.

Dictionnaire des Sciences Médicales (1812-1822).

ELLIOT (R.-H.). — Ophtalmologie tropicale. Traduction française par les Docteurs Coutela et Morras.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale. — Xerophtalmie. Tome 5, p. 10.542.

ESPERANDIEU. — Recueil des cachets d'oculistes romains. In-8°. Paris 1893, N° 142.

FIESSINGER (Noël) et HERNAN-TORRES. — « Vitamine A et héméralopie chez les hépatiques ». — *Presse Médicale*, 20 novembre 1941, N° 109-110.

FOURNIER. — « Essais cliniques sur le traitement des infections oculaires par la bile », 1937.

GALIEN. — Claudii Galeni opera omnia. — Lipsiae Cnobloch, 1821-1830.

GASQUET (P.). — « Vitamine A et miracle de Tobie ». — Société de Médecine et de Chirurgie de Nice, 17 juin 1948.

HIPPOCRATE. - Traduction des œuvres médicales par Lefèbvre de Villebrune. — Paris, 1876.

JULIANELLE, HARRISSON (R.-W.) et MORRIS (M.-C.). — « La nature probable de l'agent infectieux du trachome ». *The journal of experimental médecine*, T. 65, N° 5, Mai 1937, p. 735 à 756.

JULIANELLE. — « The étiologie of trachoma ». — New-York, The commonwealth fund, London, Humphrey Milford. *Oxford University Press*, 1938, p. 181.

KINNAR (J.). — « Les médicaments utilisés dans le peuple pour le traitement des maladies oculaires ». — Société Hellénique d'ophtalmologie, 9 juin 1948.

LAGRANGE (Henri). — « Le trachome ». — *Presse Médicale*, 25 juillet 1936, N° 60.

LAIGNEL-LAVASTINE et VINCHON (Jean). — La médecine à l'exposition de l'encyclopédie à la Bibliothèque Nationale. — *Presse Médicale*, 29 novembre 1951, N° 83.

LASSUS. — Pathologie chirurgicale, 1805.

LÉMERY. — Nouveau dictionnaire général des drogues simples et composées, 1807.

MAGITOT. — Les corps choliniques comme collyres hypotenseurs. — Société d'ophtalmologie de Paris, 30 janvier 1939.

MALNOU. — « Problèmes ophtalmologiques du Sud Tunisien ». — *La Tunisie Médicale*, avril 1952.

MEYERHOF (Max). — « L'ophtalmologie de Mohamed al Ghâfifi ». — Partie ophtalmologique éditée en 1933 par les laboratoires Cusi, de Barcelone. Traduction française de Meyerhof.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. — *La Tunisie Médicale*, mars 1952. — « La lutte antitrachomateuse en Tunisie ».

NAJIB FARAH (Alexandrie). — « La bilirubinémie. Son mécanisme défensif dans l'immunité naturelle, les infections et les maladies rhumatismales ». Rapport présenté au premier Congrès international de médecine interne. Paris, 11-14 septembre 1950 (Extrait de la *Semaine des Hôpitaux de Paris*, N° 65, 2 septembre 1950.

NEUFELD, ETINGER, TULCZYSKA. — Untersuchungen zur gallenlosung der pneumokoken. — *Arch. f. hyg. v. bakt.*, T. cIII, p. 106, 1930.

NICOLLE et ADIL BEY. — « Action de la bile sur le staphylocoque et le streptocoque ». — *Annales Institut Pasteur*, T. 21, 21 janvier 1807.

OFFRET (G.). — « Les avitaminoses dans leurs rapports avec l'appareil visuel ». — *Revue médicale française*, janvier 1938.

ORIBASE. — « Œuvres d'Oribase ». Traduction des docteurs Bunemaker et Daremberg, T. II, p. 1.830.

PARÉ (A.). — Œuvres complètes, revues et collectionnées par J.-F. Malgaigne, Paris, 1840.

PARLANGE. — « La bile sera-t-elle le remède spécifique du trachome ? » — *Maroc Médical*, N° 294, novembre 1949. — *Presse Médicale*, N° 34, 31 mai 1950 (analyse).

— Note de pratique ophtalmologique : « Le traitement du trachome par les brossages à la bile ». (Rapports à la Direction de la Santé Publique et de la Famille au Maroc.) 1952.

PLINE L'ANCIEN. — Histoire Naturelle. Traduction Littré. Livre 24.

REMBINGER et BERNARD. — « Le trachome à Tanger ». — *Maroc Médical*, septembre 1925.

ROGER (H.). — « Le cholestérol. Sa formation. Son rôle physiologique ». — *Presse Médicale*, 23 novembre 1938, N° 94.

RAÏS HADI. — « Premiers essais de traitement du trachome par la terramycine ». — *La Tunisie Médicale*, juillet-août 1952.

SCRIBONIUS LARGUS. — Scribonii Largi compositiones. (Edidit Georgius Helmreich.)

STONE (Ruth). — Action bactéricide de la bile de lapin sur certaines souches de streptocoques ». (Proceed soc. f. exper. biol. a. med., 13 octobre 1920, p. 34.)

SPRIET (R.) (Shangaï). — « Aperçu sur les principes anciens pharmacologiques de la Chine ». — *Presse Médicale*, 17 mai 1950, N° 31.

VACANT, MANGENOT, AMANN (Mgr.). — Dictionnaire de théologie catholique. (Letouzey et Ané. Paris 1946.)

VARAY (A.). — « Sels biliaires en thérapeutique ». — *Presse Médicale*, février 1942, N°s 11-12.

VILLEFOSSE (DE) et THÉDÉNAT. — Cachets d'oculiste, T. I, p. 41.

VICTORIA (Virgilio) (Tucuman, Rép. Argentina). — « Résultats du traitement du trachome par les sulfas et les antibiotiques ». (Prix international du trachome. Cuneod et Nataf, 1952.) — *Revue International du trachome*, 1952, N° 3.

WENZEL. — Manuel de l'oculiste. Paris, 1808.

WORMS et MARMOITON. — « Le trachome ». (Archives de médecine militaire). Janvier 1929.

TABLE DES MATIERES

PAGES

Introduction 9

Chapitre premier. — Historique. - La Bile en Ophtalmologie 13

Chapitre II. — Emploi clinique des brossages à la bile. . 26

Observations 30

Statistique 37

Interprétation des résultats 38

Chapitre III. — Mode d'action de la bile 45

Conclusions 54

Bibliographie 56